Année 1975 N°

M64

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

LARIBOISIERE-SAINT-LOUIS

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Etienne PANAJOTOPOULOS

NÉ LE 3 MARS 1945 A PARIS (12°)

Présentée et soutenue publiquement le 1975

"LES MENINGITES A SALMONELLES DU NOUVEAU-NE ET DU NOURRISSON"

A PROPOS DE 4 OBSERVATIONS

PRESIDENT : MONSIEUR F. ALISON, PROFESSEUR.

Editions de l'A.G.E.M.P.
8, Rue Dante - PARIS Ve

Année 1975 N°

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

LARIBOISIERE-SAINT-LOUIS

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Etienne PANAJOTOPOULOS

NE LE 3 MARS 1945 A PARIS (12°)

Présentée et soutenue publiquement le 1975

"LES MENINGITES A SALMONELLES DU NOUVEAU-NE ET DU NOURRISSON"

A PROPOS DE 4 OBSERVATIONS

PRESIDENT : MONSIEUR F. ALISON, PROFESSEUR.

Editions de l'A.G.E.M.P.
8, Rue Dante - PARIS Ve

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A mes Parents,

vous m'avez permis de réaliser ces études. Par votre exemple et votre courage, vous m'avez toujours soutenu dans l'ardeur du travail.

Puisse ce travail vous prouver que ce ne fut pas en vain.

A ma Femme,

avec tout mon amour.

A mes enfants Stéphanie et Alexandra.

A mes Beaux Parents,

qui m'ont toujours accueilli comme leur fils.

A toute ma Famille

A tous mes Amis.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548127_0007

A mon Maître,

Monsieur le Professeur Agrégé F. ALISON

Chef de service de Pédiatrie à l'Hôpital Bretonneau

qui par son enseignement, m'a orienté vers la Pédiatrie et accepté la présidence de ma thèse.

En témoignage de mon profond respect et de toute ma reconnaissance.

A Monsieur le Docteur HERRAULT

Chef de service de l'Hôpital Hérold

En témoignage de mon respect et de toute ma gratitude pour son enseignement.

A Madame le Docteur S. SARRUT

que je remercie de ses précieux conseils concernant ce travail.

A Madame le Docteur N. STORA

Chef de clinique-assistant.

A Madame le Docteur J. ALAIN

Chef de clinique-assistant.

A Monsieur le Docteur J.P. PLOUSSARD

Chef du service de Pédiatrie au centre Hospitalier de Melun.

A Monsieur le Docteur H. GOUDAL

Chef de service au centre Hospitalier d'Aulnay sous Bois.

qu'ils reçoivent l'expression de toute ma gratitude pour leur enseignement.

I N T R O D U C T I O N

Nous avons eu l'occasion d'observer à l'Hôpital Hérold, en une année (Janvier 1970 à Janvier 1971) 3 cas de méningites purulentes à Salmonelles chez des enfants de moins d'un an, survenus dans un service comportant 56 berceaux. Il ne s'agissait pas d'une épidémie, car ces cas étaient dispersés dans le temps et dans des secteurs différents de l'hôpital. A ces 3 cas, nous avons ajouté une observation plus ancienne (1968), appartenant au Docteur Herrault, médecin de l'Hôpital Hérold, qui a bien voulu nous autoriser à en faire état.

Il ne s'agit pas d'une localisation fréquente, surtout si on rapporte son incidence à celle des salmonelloses digestives, dont on connait le caractère envahissant et tenace. En revanche, la gravité est considérable. La léthalité est importante et la survie n'est obtenue souvent qu'au prix de lourdes séquelles. Notre courte série comporte deux décès et deux guérisons sans séquelles, dont l'une malgré une hydrocéphalie transitoire.

Il nous a paru intéressant d'essayer de dégager à ce propos, les traits particuliers de ces méningites à Salmonelles du très jeune enfant, tels qu'ils ressortent des publications qui leur ont été consacrées.

Après un bref rappel historique, nous envisagerons la fréquence des Salmonelloses et de leurs localisations méningées. Nous

rapporterons ensuite les quatre observation de l'Hôpital Hérold, puis nous rappellerons les données essentielles de la littérature du point de vue bactériologique, clinique, évolutif, pronostique et thérapeutique.

H I S T O R I Q U E

Les méningites à Salmonelles sont relativement rares, mais redoutables par leur mauvais pronostic. C'est en 1907 que le premier cas fut décrit par J. GHON. Depuis lors, la littérature s'est enrichie de nombreuses publications ; en particulier celles de J.H. Bahrenburg et E.E. Ecker (1937) qui décrivent 34 cas ; A. Ramon Guerra, E. Peluffo, M. Laguarda et P.L. Aleppo (1939) ; J. Cathala et P. Straus (1947) ; L. Henderson (1948) et M.L. Beene, A.E. Hansen et M.D. Fulton en 1951.

L. Henderson a produit la plus grande étude sur ce sujet ; il passe en revue 144 observations incluant 3 de ses propres cas dûs respectivement à Salmonella Panama, Salmonella Newport et Salmonella Typhi-murium.

L'article de M.L. Beene et collaborateurs comprend 87 nouveaux cas dont 17 sont dûs à Salmonella typhi que L. Henderson exclut de ses propres cas. Il décrit aussi le premier cas de méningite à Salmonella Montévidéo.

En France, en 1947, J. Cathala et P. Straus écrivaient que cette affection sévissait surtout chez les très jeunes nourrissons, âgés, dans les 2/3 des cas, de moins de 3 mois.

Dès cette époque, 3 cas d'épidémie dans des hôpitaux pédiatriques ont été publiés :

- K.J. Guthrie et G.L. Montgomery (en 1939) parlent de 12 cas dûs à Salmonella entéritidis. Dans chacun d'entre eux, il y avait des signes digestifs (diarrhée et vomissements), des convulsions, suivis de coma et décès. A l'autopsie était retrouvée une méningite purulente associée à une entérite.

- A. Curbelo et J.A. Martinez Cruz, en 1941, rapportèrent 21 cas survenus dans un service de nouveau-nés, à Cuba. Le germe en cause était Salmonella Habana et, là aussi, l'évolution fut fatale pour tous les malades.

- R.H. High et E.H. Spaulding, en 1946, décrivirent une brève épidémie touchant 10 enfants. Le germe en cause : Salmonella Panama, entraîna la mort dans tous les cas.

Depuis cette époque, les publications à travers le monde se sont multipliées, tant cette affection semble toucher toutes les régions du globe terrestre.

On peut retenir, en particulier, les publications de R. Debré, P. Mozziconacci, R. Grumbach et P. Boulard (France, 1958) ; E.S. Smith (Los Angeles, USA en 1954) ; K.C. Watson (Union Sud Africaine, 1958) ; L.A. Baquerizo et E.E. Bejarano en 1956 (revue équatorienne de Pédiatrie) ; M. Pierson et collaborateurs en France (1957).

Plus récemment, P. Guérineau, S. Bories, L. Grellier et H. Plassart (Dackar, 1964) relèvent quelques cas de méningites à Salmonelles.

J. Coignet et collaborateurs (Marseille, 1971) décrivent deux méningites à Salmonella Panama, survenues en quatre mois.

Y. Castel, J. Roche, L. Toudic et M. Benardeau décrivent une épidémie débutant à la clinique obstétricale, puis s'éten-

dant à tout le Centre Hospitalier Régional de Brest ; aucun nouveau-né atteint de méningite n'a survécu.

Ainsi, au travers de ce bref historique, on peut se rendre compte que cette affection atteint toutes les régions du monde, depuis fort longtemps. Mais, on ne peut parler d'épidémies franches comme dans les Salmonelloses à forme intestinale.

Les cas décrits sont, généralement, assez rares : 3 ou 4 cas survenant brusquement la même année. Toutefois, et malgré l'apparition des antibiotiques, la léthalité est restée très forte (pratiquement 100 %). Il n'y a que dans les publications récentes qu'un espoir puisse être entrevu. En effet, les auteurs parlent de 80 à 50 % de survie, suivant les cas, mais il est vrai au prix de séquelles neurologiques importantes et fréquentes, comme nous allons le voir plus loin.

F R E Q U E N C E

L'apparition des Salmonelloses marque de nos jours, dans tous les pays, une tendance croissante. Toutefois, si on se réfère aux publications sur les méningites à Salmonelles, on peut se rendre compte que cette affection est encore assez rare.

Dans un premier temps, nous allons étudier la place des méningites à Salmonelles dans l'ensemble des méningites purulentes, puis nous verrons la place des méningites à Salmonelles dans le cadre des Salmonelloses.

I - Parmi les germes responsables de méningites purulentes, on trouve rarement une Salmonelle. Ce fait a été souligné par de nombreux auteurs (L. Henderson, K.C. Watson, R. Debré et J. Cathala).

P. Mozziconacci, en 1954, passant en revue 100 cas de méningites purulentes, n'en a signalé aucune due à des salmonelles.

Ch. Sarrouy, en 1959, n'en cite aucune parmi 66 méningites purulentes.

F. Quaade, en 1962, à Copenhague, sur 658 cas ne trouve aucune méningite à salmonelles, ce qui semble toutefois assez exceptionnel.

Aux USA, en 10 ans, E.S. Smith n'en compte que 6 parmi 330 méningites purulentes.

A Dakar, P. Guérineau et collaborateurs (entre 1961 et 1963) observent 2 cas de méningites à Salmonelles sur 50 méningites purulentes.

Sur 256 cultures de liquide céphalo-rachidien, ils ont identifié 38 germes dont un seul a été une Salmonella Saarbrucken. Il y avait 5 entérobactéries différentes sur les 38 germes.

A Tahiti, en 1958, J. Laigret, S. Bories et H. Voisin publient le premier cas de méningite à Salmonelles en Polynésie Française. Il est à remarquer que de 1952 à 1957, ils n'en avaient observé aucune.

En Suisse, U. Krech et H. Modde, en 1965 observent leur première méningite à Salmonelles, malgré une recrudescence certaine des méningites purulentes dans leur région.

En France, en 1960, J.C. Burdin, E. Lavergne (de), J. Schmitt et A. Peters (Centre Hospitalier Régional de Nancy) ont fait un recensement des germes isolés de méningites purulentes chez l'enfant. Ils isolent 260 germes différents. Les germes intestinaux viennent en troisième position, derrière le méningocoque et le pneumocoque. Ils trouvent 5 fois des Salmonelles sur 260 germes (0,19%). Toutefois, en ne considérant que les méningites suppurées du nouveau-né, la proportion change. Il y a 4 Salmonelles sur 38 cas (10,5%). Chez le nourrisson, par contre, ils ne retrouvent que 2 Salmonelles sur 93 observations (2,1%).

En 1969, S. Thieffry et ses collaborateurs, sur 36 cas de méningites du nouveau-né, ne parlent pas de méningite à Salmonelles, malgré la majorité des bacilles gram négatifs à l'origine de ces méningites.

F. Alison, au Centre des Prématurés de l'Ecole de Puériculture de Paris, de 1957 à 1966, montre la répartition suivante des germes trouvés dans les méningites purulentes du nouveau-né, à faible poids de naissance :

12 Escherichia Coli (soit 19/57)
7 autres germes intestinaux
12 pseudomonas aeroginosa
2 streptocoques hémolytiques

1 staphylocoque
8 listeria
15 germes inconnus.

II - Dans le cadre des Salmonelloses, La méningite a toujours été considérée comme exceptionnelle. En général, la maladie se limite aux signes digestifs : diarrhée fébrile avec vomissement fréquents et, inconstamment, une atteinte de l'état général.

En 1968, F. Gillot, G. Bodin, O. Bureau et B. Guesnier étudient, au sein du service de pédiatrie du Centre Hospitalier Universitaire de de Nantes, une épidémie de Salmonelloses à Salmonella Panama. Celle-ci atteint 19 nouveau-nés. Il n'y eu aucun cas de méningite.

En 1970, P. Apostolidès et collaborateurs découvrent 44 cas d'infection à Salmonella Wien, en 6 mois ; 20 cas ayant une forme digestive minime ; 12 cas une forme de gravité moyenne ; 12 cas avec déshydratation aiguë. Il n'y eut aucun cas de méningite.

De même, on peut reprendre les statistiques de Mme Cathelineau, C. Polonovski et R. Laplane qui constatent que 4,75 % des nourrissons hospitalisés dans leur service de 1965 à 1967, avaient une coproculture positive à une Salmonelle, sans qu'aucune méningite ne soit décelée.

En 1970, au Maroc, dans une revue consacrée aux localisations inhabituelles des Salmonelloses, A. Alaoui, M.C. Soussi, T. Alami et D. Benyahia analysent ces formes. Ils ne trouvent qu'une seule forme méningée, chez un enfant de 6 mois qui, quelques jours auparavant avait eu une diarrhée fébrile, avec vomissements, entraînant une septicémie.
Parmi les autres localisations, il y avait 7 atteintes de l'os et des articulations, 3 des poumons et de la plèvre, 2 du foie et une de la rate.

P. Guérineau, en 1964, trouve de 1961 à 1963 : 23 Salmonelloses intestinales sur 137 cas de gastro-entérites à germes identifiés ; 4 ostéites à Salmonelles chez des petits Africains drépanocytaires et, seulement une méningite purulente à Salmonelles chez un nourrisson.

A Dakar, de 1954 à 1956, malgré la grande fréquence des Salmonelloses, H. Darasse et L. Le Minor n'isolent que 2 méningites parmi 222 souches de Salmonelles. De 1954 à 1958, P. Kirsch et R. Baylet en trouvent aussi 2 sur 210 souches ; la majorité des autres cas étant des formes digestives et des formes osseuses.

Finalement, on peut se rendre compte, à la lecture de la bibliographie, que les méningites à Salmonelles sont des affections relativement rares, survenant sporadiquement. Même lors d'épidémies de Salmonelloses, les formes méningées sont extrêmement peu fréquentes, voire inexistantes.

Actuellement, la recrudescence des Salmonelloses est nette.
Le laboratoire de l'Hôpital Hérold (Paris) en isolait :

- en 1964 : 10 cas
- en 1969 : 20 cas

Depuis 1972, la situation est pratiquement endémique, avec 59 cas en 1972 et 61 cas en 1973 (Docteur S. Sarrut).

L. Le Minor, au cours des rapports successifs sur les activités du Centre Français des Salmonelles de l'Institut Pasteur, souligne cette nette recrudescence.

- De 1958 à Décembre 1960, 1894 cultures de Salmonelles lui ont été adressées (dont 2 provenaient du liquide céphalo-rachidien).
- De 1961 à Décembre 1963, dans son quatrième rapport, 2631 cultures de Salmonelles avaient été envoyées au Centre, dont 14 provenaient de méningites purulentes, la souche la plus fréquente étant Salmonella Typhi-murium.

- De 1964 à Décembre 1966, il obtenait 6022 cultures dont 33 en provenance de liquides céphalo-rachidiens. Il souligne qu'en cette période, Salmonella Panama envahissait la France, et plus spécialement les centres de pédiatrie.
- De 1967 à 1969, 12.587 souches de Salmonelles parvenaient au Centre dont 109 d'origine méningée. Il y a alors prédominance de Salmonella Brandenbourg et Salmonella Panama.
- De 1970 à 1972, il reçoit 19.283 souches avec 60 souches en provenance de liquides céphalo-rachidiens.

On constate dans le tableau-résumé ci-dessous, que la proportion de méningites à Salmonelles est constante par rapport aux Salmonelloses. Il s'agit, bien entendu, de germes provenant de malades de n'importe quel âge.

Années	nombre de cultures	cultures de LCR	%
1961 à 1963	2631	14	5
1964 à 1966	6022	33	5
1967 à 1969	12.587	109	8
1970 à 1972	19.283	60	3

Il convient d'ajouter que les correspondants du laboratoire du Professeur Le Minor ont certainement augmenté en corrélation avec la réputation de ce service.

Sans craindre la possibilité d'une épidémie ou d'une invasion massive des Centres de Pédiatrie, il est à noter que l'on doit rester vigilant envers cette affection dont le mode de contamination étudié plus loin, est encore imparfaitement éclairci, et dont surtout le pronostic reste très sombre.

C A S N° 1

Agée de 2 mois 1/2, la petite Sylvie R... est hospitalisée le 17 janvier 1970 pour une bronchite asthmatiforme. C'est le cinquième enfant de parents jeunes et en bonne santé.

L'accouchement fut provoqué pour dépassement du terme ; le cri est immédiat, l'enfant vigoureux et sain. Le BCG a été fait à la naissance et la croissance a été parfaitement normale.

Le début de sa maladie se situe 3 jours auparavant, sous la forme d'une rhinopharyngite fébrile : mais devant l'apparition de dyspnée et de toux ; l'enfant nous est adressée. A l'entrée, outre la dyspnée asthmatiforme, on note d'emblée une splénomégalie et une hépatomégalie ; pas de signes méningés, ni de diarrhée. Un traitement par : 500 mg/jour d'ampicilline en intra-musculaire, 40 gouttes de Célestène et des aérosols, apporte une nette amélioration des signes respiratoires. Toutefois, débute alors une diarrhée légèrement fébrile, qu'un régime à base de carottes semble améliorer. La coproculture est négative.

Le 2 Février, la diarrhée reprend, en même temps que la fièvre remonte à 40°, et bientôt à 40°5. Le tableau clinique est préoccupant : conscience plus ou moins conservée, nuque discrètement raide, hyperesthésie cutanée, ballonnement abdominal. La ponction lombaire du 4 Février ramène un liquide trouble, contenant 17,8 éléments/mm^3, 0,30 g/l d'albumine et 0,55 g/l de sucres.
Le traitement par Céporine 400 mg et Kanamycine 75 mg est sans effet sur la fièvre et l'état général.

Le 6 Février, une nouvelle ponction lombaire montre :

- 118 éléments dont 22% de polynucléaires
- de nombreux bacilles gram (-) identifiés comme des Salmonelles
- albumine : 1g40/l.
- sucres : 0,15g/l.

Sur les données de l'antibiogramme, on modifie le traitement : Céporine et Kanamycine sont remplacées par Solnicol 20 mg/jour par voie intra-veineuse, gentamycine 12 mg/jour par voie intra-musculaire. On y ajoute de l'hémisuccinate d'hydrocortisone à la dose de 30 mg/j. en intra-veineuse.

Le 7 février, le température est toujours irrégulière, le syndrome méningé assez net. L'enfant suit du regard et les pupilles réagissent à la lumière. La Salmonellose est typée par L'institut Pasteur, et se définit comme une "Salmonella Brandenbourg".

Les résultats des différentes ponctions lombaires sont résumés dans le tableau ci-dessous :

Dates	Eléments	Polynucléaires	Albumine	Sucres	Germes
9.2.1970	290	69%	1,40	0,10	0
10.2	2250	52%	-	-	+
11.2	1280	85%	1,40	0,10	++
12.2	incomptables	-	2	0	++++
13.2	18500	100%	-	-	-
14.2	580	-	1,50	0	++
15.2	19500	-	7,20	0,08	++++
19.2	8300	96%	sup. à 7	-	0
20.2	-	52%	-	-	0
23.2	610	30%	4	0,10g/l	0

A partir du 13 Février, sur les données du pouvoir bactéride fait à l'Institut Pasteur, on pratique une injection intra-rachidienne tous les jours de 50 mg de Solnicol, pendant 4 jours, et on donne 400 mg de chloramphénicol par voie buccale et, 200.000 unités de colistine par voie intra-musculaire.
Le prélèvement de l'écoulement nasal montre aussi la présence d'une Salmonella, malgré le traitement.

Parallèlement à cette évolution difficile du liquide céphalo-rachidien, l'état clinique reste mauvais. Sylvie convulse le 12 Février. Le 16 Février, sa conscience décline, elle a des irrégularités du rythme respiratoire.

Toutefois, sous l'effet du traitement à la colistine en intramusculaire, l'état clinique s'améliore lentement. Le 21 Février, soit 3 semaines après le début des signes méningés, l'apyrexie est obtenue, mais le liquide céphalo-rachidien reste encore très anormal ; il n'y a toutefois plus de germes à l'examen direct. Le 23 Février, des convulsions des extrémités, avec révulsion oculaire viennent aggraver la situation déjà préoccupante. On note un strabisme convergent entre les crises. Les ponctions lombaires montrent :

Dates	Eléments	Polynucléairee	Albumine	Sucres	Germes
23.2	610	30%	4	0,10	0
24.2	570	50%	4	0,10	0
26.2	140	-	4	0,15	0
27.2	50	-	4	0,15	cultures stériles
2.3	35	-	2	0,20	stériles

Devant la persistance de ce strabisme convergent, l'avis de l'ophtalmologue est demandé et, il constate une absence de réflexes à la lumière. A l'électrorétinographie, il existe une réponse anormalement faible.
A l'électroencéphalogramme, il y a quelques pointes lentes suspectes dans le région postérieure.

Cet épisode de cécité est temporaire ; il cède, sans traitement, au bout de plusieurs semaines. Etait-il dû aux doses massives de chloramphénicol, donné à la dose de 100 mg/kg/jour, par voie orale et par voie intra-rachidienne ? Ce fait a déjà été signalé par J. L'Hirondel et collaborateurs.

Progressivement, les signes cliniques et le liquide céphalo-rachidien se normalisent. Une otite survient, qui guérit sans problème. (pas de Salmonelles dans le pus d'oreille).

Le 17 Avril 1970, après 2 mois et 1/2 d'évolution, Sylvie est vue par le psychologue qui situe le niveau du quotient de développement (par le test de Gesell) entre 3 et 4 mois. Donc un retard psychomoteur relativement important.
(quotient de développement ≃ 50).

Le 23 Avril 1970, la ponction lombaire confirme la guérison de la méningite :

- 5 éléments/mm^3
- Albumine : 0,20g/l
- Sucres : 0,45 g/l

L'encéphalographie gazeuse montre des ventricules latéraux très dilatés, dûs à un blocage arachnoïdien dans les citernes sylviennes et la citerne chiasmatique.

Le neurochirurgien consulté récuse ce diagnostic, pense qu'il s'agit plutôt d'une atrophie cérébrale, conséquence de la méningoencéphalite, contre-indiquant une intervention de dérivation.

L'enfant est alors suivie en consultation externe et, au bout d'une année (Février 1971), le test de Gesell est redevenu normal. Il n'y a pas eu de convulsions. A 16 mois, Sylvie marche seule et dit quelques mots.

L'enfant a été revue en Octobre 1974, âgée de 5 ans. Elle va parfaitement bien, fréquente l'école maternelle assidûment et sans problème d'adaptation. Son électroencéphalogramme est tout-à-fait normal.

Il faut souligner les difficultés de la thérapeutique antibiotique et, peut-être le rôle favorable de la corticothérapie dans l'évolution des complications neurologiques et dans la "réanimation" de l'enfant.

Au total, cette longue observation nous montre une méningite à Salmonelles chez un nourrisson de 2 mois 1/2, dont le traitement fut long et difficile ; émaillée de complications sévères, mais dont, heureusement, le résultat fut une guérison totale, sans séquelle.

C A S N° 2

La petite Isabelle M..., âgée de 4 mois, est hospitalisée dans le service le 13 Janvier 1971, pour une infection respiratoire aiguë, avec dyspnée asthmatiforme.

C'est le second enfant de parents jeunes, sans antécédents pathologiques. Sa naissance a été prématurée (8 mois), et son poids de naissance est de 2 kg 400.

Le développement staturo pondéral est normal. Le BCG et la VAV sont pratiqués.

Fin Décembre 1970, l'enfant a une gastro-entérite nécessitant son hospitalisation. Nous n'avons malheureusement pas d'autres renseignements à ce sujet.

10 jours environ après sa sortie, l'enfant est de nouveau fébrile, gênée pour respirer, mais elle n'a pas de troubles digestifs. A l'entrée, la radiographie thoracique montrait un foyer de pneumopathie aiguë qui a été traité par 600 mg/jour d'ampicilline en intra-musculaire. La numération formule sanguine ne montrait que 8000 leucocytes dont 44% de polynucléaires. L'état général était bon et il n'y avait, bien sûr, aucun signe méningé. Au bout de 5 - 6 jours, Isabelle était apparemment guérie quand, le 20 Janvier, la fièvre remonte à 39° et une diarrhée importante s'installe. La coproculture détecte la présence d'une "Klebsielle" contre laquelle de la kanamycine est donnée par voie buccale. Le con-

trôle radiologique des poumons montre la persistance du foyer et, après une légère amélioration, la gêne respiratoire reprend. Une ponction lombaire est faite le 23 Janvier, devant la reprise de la fièvre. Elle donne les résultats suivants :

- 10 éléments/mm^3
- Albumine : 0,40 g/l
- Sucres : 0,50 g/l
- Chlorures : 6,70 g/l

  pas de germe à l'examen direct

  la culture sera stérile.

Après une apyrexie de 72 heures, la fièvre reprend et, cette fois, l'état général de l'enfant est atteint. Il est pâle, gémissant, vomissant souvent, gêné pour respirer. Une splénomégalie est palpée, une discrète raideur de la nuque et un signe de Brudzinski sont retrouvés. Une nouvelle ponction lombaire est faite. Le liquide céphalo-rachidien est alors trouble, contenant 497 éléments/mm^3, dont 80 % de polynucléaires altérés ; une albumine à 6 g/l et des bacilles gram négatifs.

Une Salmonella est mise en évidence. Le traitement comporte d'emblée 60 mg/jour d'hémisuccinate d'hydrocortisone et une perfusion d'antibiotiques :

- ampicilline 1,20 g/jour et
- gentalline 20 mg/jour en intra-musculaire.

Le lendemain, l'état de l'enfant est toujours médiocre, avec une cyanose des extrémités et un début de coma stade 1. La température est toujours très haute. L'évolution des jours suivants est toujours aussi inquiétante.

Le 28 Janvier, le liquide céphalo-rachidien renferme 2800 éléments, dont 80 % de polynucléaires, de nombreux bacilles gram (-). L'albuminorachie est à 1,25 g/l et la glycorachie à 0,10 g/l. On ajoute

alors au traitement du Solnicol à la dose de 300 mg/jour, sur la notion d'une Salmonellose et, devant la persistance des germes dans le liquide céphalo-rachidien.

Des troubles centraux, avec irrégularité de la fièvre et plafonnement du regard apparaissent.

La ponction lombaire du 1er Février montre une aggravation :

- éléments incomptables faits à 100% de polynucléaires altérés,
- très nombreux bacilles gram (-)
- glycorachie effondrée (nulle)
- albuminorachie 2,50 g/l.

Le 2 Février, l'enfant fait une syncope cardio-respiratoire brutale. Au bout de 20 minutes de réanimation, les battements du coeur sont redevenus normaux et la respiration spontanée reprend. C'est alors que nous parvient de l'Institut Pasteur, l'étude du pouvoir bactéricide sur cette Salmonella Brandenbourg. Le traitement est modifié comme suit : arrêt du chloramphénicol et début progressif de la colistine en intra-musculaire.

Dans la nuit, Isabelle fait des convulsions et un état comateux s'installe ; elle ne s'alimente plus, ne réagit qu'aux stimulations douloureuses, ne suit pas du regard. La ponction sous-durale ne ramène rien à gauche. Par contre, à droite, il y a 3 ml de liquide trouble contenant 10 g/l d'albumine, pas de sucre, 1650 éléments à 84% de leucocytes altérés et présence de bacilles gram (-).

Très rapidement, l'état neurologique est devenu catastrophique, avec décortication, l'électroencéphalogramme étant très plat et lent. Le décès est survenu le 4 Février, dans un tableau d'hémorragies, au bout de 3 semaines d'évolution.

L'examen anatomo-pathologique pratiqué post-mortem confirme la méningite purulente étendue : pus en nappe épaisse s'infiltrant dans les sillons, enrobant complètement les lobes frontaux. C'est une méningite pure, diffuse avec maximum péri-vasculaire et quelques minimes foyers de nécrose méningée.

Il existe enfin une zone limitée d'atélectasie pulmonaire.

Cette observation nous montre l'évolution, hélas fatale, d'un cas de méningite à Salmonelles chez un nourrisson de 4 mois.

Deux faits sont à noter :

1 - l'épisode de gastro-entérite fébrile, 10 jours avant le début des signes cliniques de la maladie.

2 - L'échec du traitement, en partie sûrement dû au retard du diagnostic, le début étant insidieux et la première ponction lombaire au 10ème jour étant normale.

C A S N° 3

Le 23 Février 1970, à 2 heures du matin, l'enfant Nadine P..... est admise dans le service (moins de 2 heures après sa naissance), pour prématurité, apnée et arrêt cardiaque entraînant une cyanose.

C'est le troisième enfant de parents Martiniquais, jeunes et bien portants. La grossesse se déroule normalement jusqu'au 23 Février, lorsqu'apparaissent des métrorragies. La mère est alors emmenée à la clinique, ayant toujours des hémorragies de sang rouge, abondantes. La rupture des membranes est effectuée 10 minutes avant l'accouchement et, l'expulsion se fait en 5 minutes. Le poids de l'enfant à la naissance est de 2 kg ; l'indice d'Apgar immédiat est à 10, mais 2 minutes plus tard survient une apnée avec arrêt cardiaque. L'enfant est oesobstruée, ventilée au masque, en même temps qu'on pratique un massage cardiaque externe et qu'on injecte 16 ml de bicarbonate semi molaire dans la veine ombilicale.

Le coeur serait reparti au bout de 7 minutes.

A son arrivée dans le service, l'enfant est en très mauvais état général : polypnéique à 60/mn, cyanosée modérément, avec un tirage franc et entonnoir, battements des ailes du nez, toux intermittente et mousse aux lèvres. Le murmure vésiculaire est bien perçu des deux côtés, les fémorales sont battantes. L'examen neurologique décèle une très grande hypotonie. Il n'y a pas de reflexes archaïques. La ponction lombaire ramène un liquide contenant 2g/l d'albumine et 18 éléments/mm^3. La numération formule sanguine montre : 3.710.000 globules rouges avec

12,60 g/l d'hémoglobine, 15.600 leucocytes dont 55% de polynucléaires et 4% de métamyélocytes.

Un traitement par 400 mg/jour d'ampicilline et 30 mg/jour de Kanamycine est commencé. Mais, devant le mauvais état de l'enfant, on décide le transfert en réanimation dans le Service du Professeur Thieffry. A l'arrivée au centre, la température est à 34°4, le pH à 7,38.

Le 25 Février, l'enfant fait un accès de cyanose extrême, dû à un pneumothorax important.

Le 27 Février, l'électroencéphalogramme montre quelques pointes.

Dans les jours suivants, la dégradation neurologique va s'accentuer progressivement, d'autant qu'une diarrhée s'installe, gênant la réhydratation du nouveau-né.

Malgré la réanimation intensive et la ventilation assistée, l'enfant décède le 4 Mars.

La coproculture faite le 2 mars met en évidence des Salmonelles. La ponction lombaire pratiquée post morten ramène un liquide céphalo-rachidien trouble, dans lequel on trouve aussi des Salmonelles. L'hémoculture est aussi positive à ce germe. L'examen anatomo-pathologique a montré une hémorragie méningée ancienne, probablement en rapport avec l'anoxie périnatale, et une méningite purulente. Le pneumothorax semble secondaire à un traumatisme bronchique.

Au total, il s'agissait d'une forme foudroyante de méningite à Salmonelles, chez un nouveau-né prématuré. On n'a pu retrouver l'agent contaminateur.

C A S N° 4

Le 12 Septembre 1968 est admise, en urgence, dans le Service du Docteur Herrault, l'enfant Christèle P....., âgée de 5 mois, pour méningite purulente.

C'est le premier enfant de parents jeunes et bien portants.

En Août, ell avait subi sa première séance de vaccinations DT Coq adsorbé + polio Sabin. Le développement avait été jusque là tout-à-fait normal et, personne dans la famille n'était malade à cette époque.

Le 9 Septembre, l'enfant est pleurnicharde, agitée, puis somnolente. La fièvre fait son apparition le lendemain, dépasse rapidement 39°, et se maintient les 3 jours suivants. Il n'y a pas de diarrhée. Le médecin traitant consulté constate une altération de l'état général avec abattement, gémissements, une hypotonie et un léger bombement de la fontanelle, en dehors des cris.

L'enfant est alors hospitalisée. Dans l'heure même de son admission, une ponction lombaire est pratiquée qui montre un liquide trouble, confirmant la suspicion de méningite purulente.

- l'analyse du laboratoire présente de très nombreux éléments (incomptables) à 91% de polynucléaires altérés, et des germes gram négatif. L'albuminorachie est à 1,50 g/l, la glycorachie à 0,80 g/l.

- la numération formule sanguine montre :

2.980.000 globules rouges
9,10 g/l d'hémoglobine
27.200 leucocytes dont 66% de polynucléaires altérés.

Les autres prélèvements montrent aussi une diffusion du germe dans la gorge et dans les urines.

Le traitement est mis en route :

perfusion d'antibiotiques : - ampicilline : 2 g/jour
- solumédine : 1g/jour
- solnicol : 400mg/jour

L'évolution est favorable et le 19 Septembre, soit une semaine après l'admission, l'état général est redevenu bon. L'enfant reprend du poids et n'a plus de fièvre ; il n'y a plus de troubles de la conscience. Les perfusions sont arrêtées et le traitement per os comprend :

- ampicilline : 2 g/jour
- tetrasulfamide : 1,20 g/jour
- chloramphénicol : 0,50 g/jour

La deuxième ponction lombaire, le 16 Septembre, montre une amélioration du liquide céphalo-rachidien :

243 éléments dont 2% de polynucléaires altérés
0,60 g/l d'albumine
0,60 g/l de sucres
7,10 g/l de chlorures

La troisième ponction lombaire, le 20 Septembre montre :

72 éléments dont 3% de polynucléaires
0,10 g/l d'albumine

0,60 g/l de sucres
7 g/l de chlorures

La numération formule sanguine évolue aussi :

3.640.000 globules rouges
8,40 g/l d'hémoglobine
6.800 globules blancs dont 62% de lympho et monocytes
et, 4% de myélocytes.

Le 29 Septembre, la fièvre remonte à 39° et, l'enfant est de nouveau agitée. Une nouvelle ponction lombaire met en évidence une petite réaction méningée avec augmentation des éléments à 102/mm^3 et une albumine à 0,40 g/l.

Le 2 Octobre 1968, des convulsions apparaissent avec des clonies de l'hémicorps droit et une hémiparésie du côté droit ; arrêt des convulsions par valium en intra-musculaire.

L'évolution redevient favorable et l'enfant peut sortir le 7 Octobre, au bout de 3 semaines d'antibiothérapie et, une ponction lombaire de contrôle confirmant la guérison apparente :

- 6 éléments/mm^3
- albuminorachie : 0,20 g/l
- glycorachie : 0,45 g/l
- chlorures : 7,65 g/l

Le 18 Octobre 1968 l'enfant est réhospitalisée pour une otite purulente, paracentesée, dont le prélèvement de pus, mis en culture, ne donne pas de germe.

Une ponction lombaire systématique confirme la guérison de la méningite (0,4 éléments/mm^3 - 0,15 g/l d'albumine).

Elle reçoit, pour son otite :

ampicilline : 750 mg/jour

colistine : 500.000 u. en intra musculaire pendant 8 jours.

Le 7 Novembre, l'enfant est de nouveau admise pour une adénoïdectomie qui se déroule apparement bien.

Le 10 Novembre, elle revient encore nous voir pour une fièvre à 40°, et une altération de l'état général. Elle est pâle, geignarde. La nuque est raide, les membres hypotoniques.

La ponction lombaire confirme une rechute de la méningite, deux mois après le début de la première :

- 950 éléments, dont 86 % de leucocytes altérés
- nombreux bacilles gram négatifs à l'examen direct.

Ce n'est qu'alors que l'identification du germe en cause dans la première ponction lombaire arrive dans le service ; elle montre une SALMONELLA BRANDENBOURG (typée dans le Laboratoire di Professeur Le Minor, à l'Institut Pasteur).

Le traitement alors conseillé par :

- ampicilline : 2g/jour et
- kanamycine : 120 mg/jour

est commencé. Mais les résultats peu satisfaisants sur la courbe thermique font préférer l'association ampicilline-gentamycine (20mg/jour) et kanamycine par voie intra-rachidienne (5mg).

La numération formule sanguine montre :

- 4.100.000 globules rouges
- 8.400 globules blancs dont 33 % de leucocytes

Le 15 Novembre, la pyrexie restant élevée, on ajoute du chloramphénicol (500 mg/jour) par voie orale.

Les différentes ponctions lombaires montrent par la suite :

Dates	Eléments	Polynucléaires	Albumine	Sucres
14.11	incomptables	44%	1,20	0,50g/l
18.11	430	58%	1	0,25
27.11	249	2%	1,40	0,35
5.12	61	3%	0,40	0,35
11.12	24	-	0,30	0,40
18.12	62	50%	0,20	0,40
21.12	66	-	0,40	0,40
27.12	15	-	0,30	0,40

L'apyrexie n'a pu être obtenue qu'au bout de 10 jours de traitement antibiotique massif et, l'on voit à la lumière du tableau précédent l'amélioration très lente du liquide céphalo-rachidien.

L'enfant sort le 28 Décembre 1968, en bon état général. Elle sera suivie en consultation jusqu'à l'âge de 5 ans. La croissance staturo-pondérale est normale. Son quotient de développement est excellent et l'électroencéphalogramme s'est normalisé.

En conclusion de cette observation, on est devant le cas d'une méningite à Salmonella Brandenbourg récidivante, chez un enfant de 5 mois. Cette récidive survient un mois après l'arrêt du traitement. Pendant cette période, il y a eu une otite paracentesée (le liquide céphalo-rachidien étant normal). L'apyrexie fut plus difficile à obtenir la deuxième fois, et le traitement fut plus massif : ampicilline (2g/jour) et kanamycine, puis gentamycine par voie parentérale et 2 injections intra-rachidiennes de 5 mg de kanamycine. Le chloramphénicol a été ajouté le sixième jour.

La recherche d'une cause de cette récidive a été négative :

- pas de foyer ORL
- pas de déficit en immunoglobuline (immuno électrophorèse normale. Les séro diagnostics montrent un bon développement des anticorps contre Salmonella Brandenbourg).
- pas de sinus dermiques
- pas de foyer osseux ou viscéral profond.

B A C T E R I O L O G I E

A - GENERALITES

Le groupe des Salmonella appartient à la famille des Entérobactériaceae, famille définie comme :

- composée de bacilles gram négatif,
- mobiles par des cils péritriches, ou immobiles,
- cultivant sur milieu ordinaire,
- anaérobies facultatifs,
- faisant fermenter le glucose,
- réduisant les nitrates en nitrites.

A l'intérieur de cette famille, des caractères biochimiques différentiels permettent de séparer des groupes ; les plus importants sont : Salmonella, Arizona, Shigella, Citrobacter, Escherichia, Klebsiella, Proteus, Providencia ...

1 - MORPHOLOGIE

Les Salmonella sont des bacilles à gram (-), à coloration souvent bi-polaire. Elles sont mobiles grâce à des cils péritriches. Cependant, un sérotype "S. gallenarum pullorum" est dépourvu de cils et donc immobile.

Elles ne possèdent ni capsules, ni spores.

2 - CARACTERES CULTURAUX

Elles sont aéro-anaérobies facultatives et cultivent facilement sur milieux ordinaires.
Sur milieux solides, différents aspects peuvent être observés :

a - Généralement, les colonies sont luxuriantes (2 à 4 mm de diamètre).

b - Certains sérotypes (Salmonella abortus ovis ou Salmonella typhi suis) cultivent sous forme de colonies punctiformes, dites naines.

c - Exceptionnellement, des Salmonella donnant normalement des colonies luxuriantes, peuvent donner des variantes naines.

d - Certaines Salmonella para B peuvent donner des colonies s'entourant de remparts muqueux.

On observe chez les Salmonella, la dissociation S ⟶ R, surtout pour les souches de collection.

- Les colonies S sont rondes, lisses, humides, sur milieux solides. En milieu liquide, elles cultivent en donnant un trouble homogène, avec des ondes moirées par agitation du tube.
- Les colonies R ont des contours irréguliers, aspects rugueux et sec. En milieu liquide, elles donnent naissance à une culture granuleuse, déposant au fond du tube.

3 - CARACTERES BIOCHIMIQUES

De nombreux caractères biochimiques sont communs à toutes les Salmonella, et permettent de porter un diagnostic de groupe. Cependant, certains sérotypes ont des caractères particuliers, aidant à les identifier. Pour un même sérotype, il peut exister des variantes biochimiques :

a - Action vis à vis des glucides : Les Salmonelles sont sans action sur le lactose (pas de β galactosidase), le saccharose, l'adonitol et la salicine.
Elles fermentent par contre, avec généralement production de gaz, le glucose (sauf Salmonella typhi qui ne donne pas de gaz), le mannitol et le sorbitol.

b - Action vis à vis des protides : Les Salmonella, en très grande majorité, ne produisent pas d'indol en eau peptonée, ne liquéfient pas la gélatine (sauf quelques Salmonelles rencontrées chez les animaux domestiques).

c - Propriétés enzymatiques : elles ne possèdent pas d'uréase, d'oxydase ni de désaminase de la phénylalanine et du tryptophane. Elles possèdent une lysine-décarboxylase (sauf Salmonella paratyphi A et Salmonella typhi suis).

d - Autres propriétés :

- ne cultivent pas sur milieux au KCN
- cultivent généralement sur milieu au citrate de Na, n'utilisent pas le malonate.
- sur milieu de Clark-Lubs, elles sont rouges de methyl (+) et ne produisent pas d'acétoïne.
- comme toutes les entérobactériaceae, elles réduisent les nitrates en nitrites. La plupart des Salmonelles produisent du SH_2.

4 - CARACTERES ANTIGENIQUES

Il existe plusieurs types d'antigènes chez les Salmonelles. Des antigènes somatiques (O, R, M et Vi), et des antigènes flagellaires H.

a - Antigène O : présent chez toutes les Salmonelles, il est thermostable et résistant à l'alcool et l'acide phénique.
Son agglutinabilité est inhibée par le formol.
Il joue un rôle important dans l'immunité par son pouvoir vaccinant. En outre, il fait apparaître chez l'homme et les animaux, des agglutinines O. Celles-ci mises en présence de germes homologues produisent une agglutination de ces derniers.

L'antigène somatique O, injecté par voie intra-veineuse aux animaux est toxique. C'est l'endotoxine des Salmonella.

Cet antigène est composé de divers facteurs séparables sérologiquement. On en a dénombré actuellement 59 désignés par des chiffres. Certains sont communs à plusieurs Salmonella, permettant ainsi de définir des groupes ou sous-groupes de Salmonelles, selon la classification de Kauffman et White :

groupe A
groupe B
groupe C1
groupe C2
groupe D1
groupe E1

b - Antigène Vi : Il n'existe que pour deux types de sérotypes :

- S. typhi
- S. paratyphi C

C'est un antigène de surface. Détruit par chauffage des germes. Antigène doué de propriétés toxiques et de pouvoirs vaccinant ; il provoque l'apparition d'agglutinines.

c - Antigène flagellaire H : Il est thermostable, résiste au formol, ne se développe pas sur milieu phéniqué. Son pouvoir agglutinant est inhibé par l'alcool. Il provoque l'apparition d'agglutinine H. Toutes les Salmonelles mobiles possèdent ces antigènes existant sous deux phases :

phase 1 (antigène a, b, c, d...) et

phase 2 (antigène 1, 2; 1, 5; 1, 6; 1, 7....).

Grâce à ces différents antigènes flagellaires, on distingue parmi les groupes de Salmonelles, définis par l'antigène O, les sérotypes. Chaque sérotype a une formule antigénique particulière.

Il y a plus de 900 sérotypes d'isolement.

B - DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE

Il est avant tout nécessaire de demander les examens bactériologiques avant l'institution de toute thérapeutique. C'est un fait évident et capital, mais l'expérience montre qu'il n'en est pas toujours ainsi.

Deux types de techniques permettent ce diagnostic :

1 - Isolement et typage de la Salmonelle à partir des selles, du sang et, bien sûr, du liquide céphalo-rachidien.

2 - Mise en évidence dans le sérum d'anticorps spécifiques, et en particulier d'agglutinines.

1 - Isolement du germe

a - Hémoculture : Fréquemment positive dans les gastro-entérites de l'enfant, elle demande à être répétée car les Salmonelles sont en règle peu nombreuses dans le sang circulant. Il faut ensemencer une grande quantité de sang dans un ballon de bouillon ordinaire ou de bouillon bilié. On doit ensemencer en même temps en milieu anaérobie (en général, gélose demi-molle de Reilly).

Actuellement, une autre méthode est très souvent utilisée. Elle consiste à laisser coaguler le sang ; on sépare le caillot du sérum (qui servira au séro-diagnostic). Ce caillot sera dissocié dans un milieu de Müller Kauffmann. Cette méthode soustrayant la Salmonella aux inhibiteurs du sérum, donne souvent de meilleurs résultats que la technique précédente.

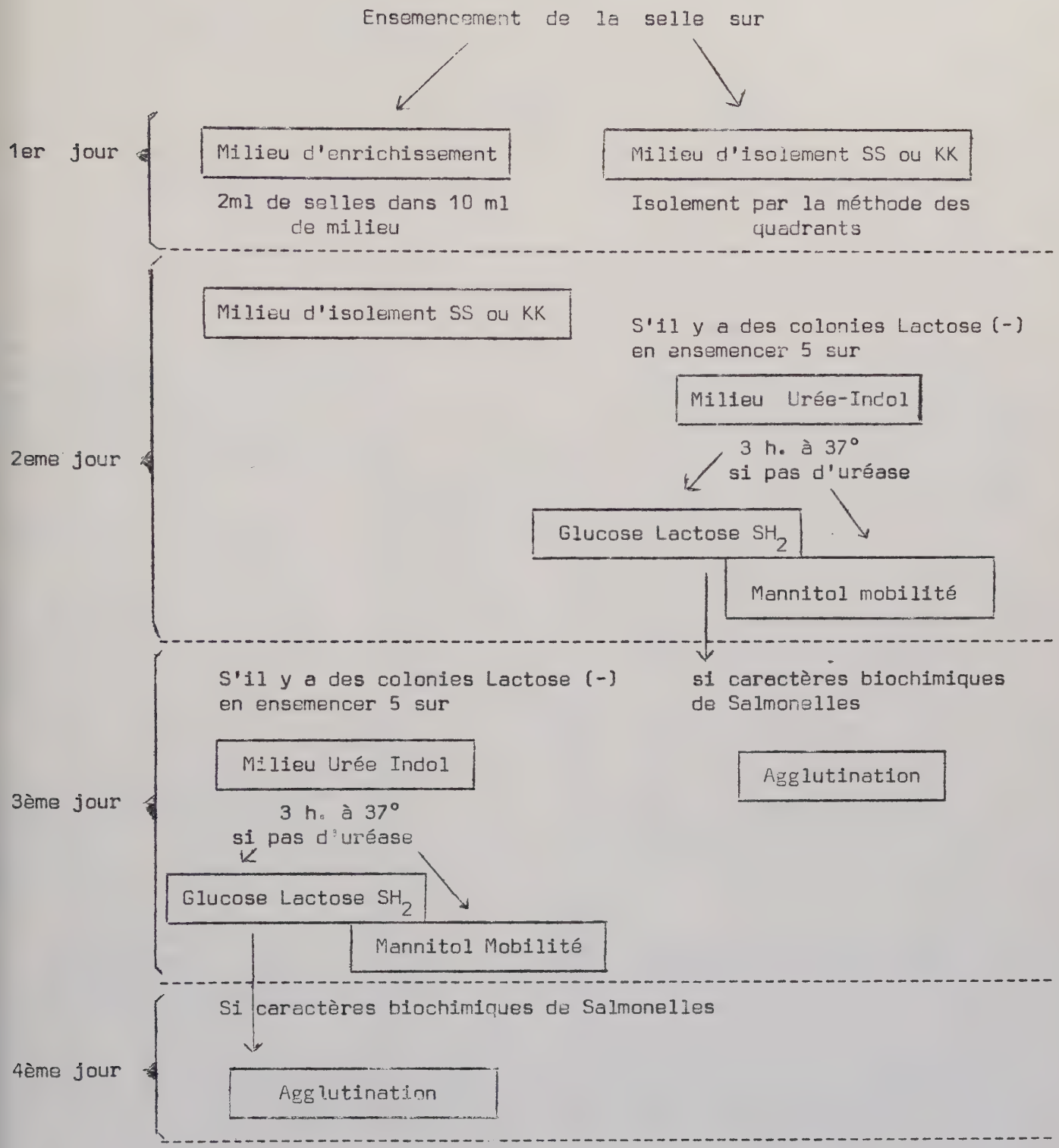
b - Coproculture : Nécessaire pour dépister les cas douteux et surtout les porteurs de germes.
Sur milieux ordinaires, l'isolement des Salmonelles est rendu pratiquement impossible, en raison de leur petit nombre et de l'abondance de saprophytes. D'où l'ensemencement :

En milieux sélectifs :
- milieu de Kristensen-Kauffmann (KK)
- milieu Shigella (S - S)

En milieu d'enrichissement :
- milieu de Müller Kauffmann
- milieu de Leifsun.

Voici, résumé en un tableau, le protocole de la technique :

(voir tableau page suivante)

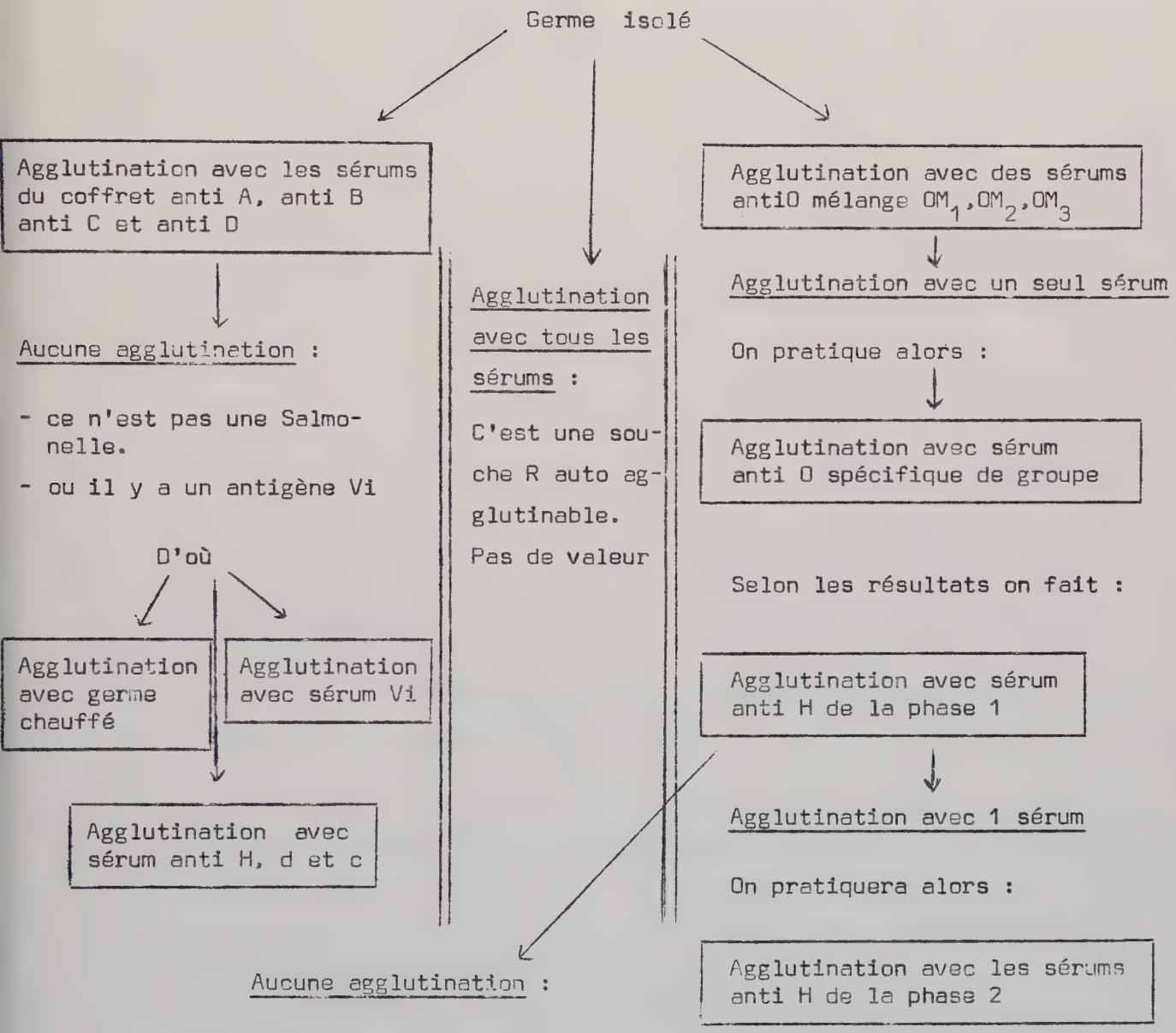


EXTRAIT DE LA REVUE DU PRATICIEN XI n° 18 p. 1859

(FACQUELLE, LE MINOR et BOURDON)

Quand le germe est isolé, vient l'étude antigénique et la recherche du sérotype.

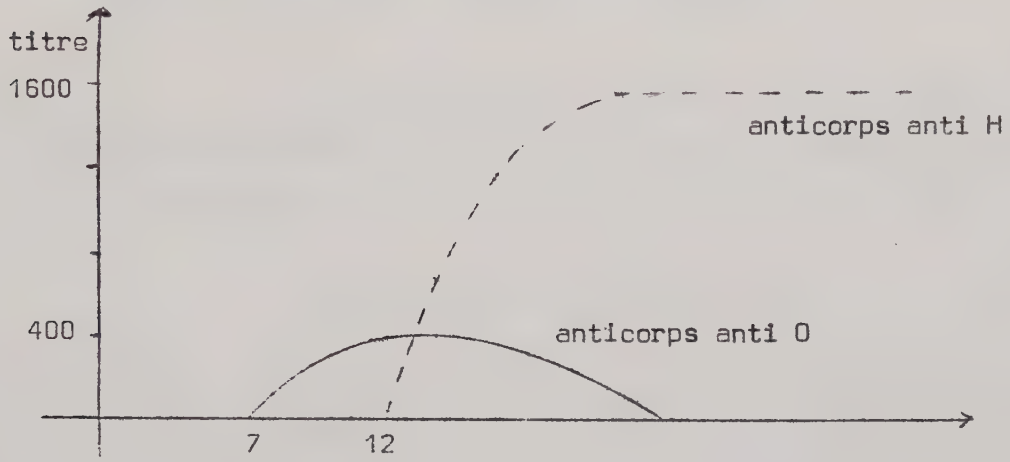
Cf. tableau (Fasquelle, Le Minor, Bourdon
Revue du Praticien XI, n°18 p. 1860)



2 - Sérodiagnostic : recherche des anticorps

De peu d'intérêt dans les Salmonelloses banales, il permet toutefois, comme dans notre observation N° 4 (enfant P... Christèle), et N° 1 (enfant R... Sylvie) de rechercher s'il y a bien développement d'anticorps et de tester ainsi les capacités de défenses immunologiques.

Le développement de ces anticorps se fait selon la chronologie figurant sur ce schéma :



C - EPIDEMIOLOGIE :

Les Salmonelles sont ubiquitaires, mais toutes ne sont pas également pathogènes pour l'homme.

Les ruminants sont fréquemment vecteurs de Salmonelles pathogènes (Salmonella entéritidis, Salmonella typhimurium, Salmonella Dublin). Ils les éliminent tant par les matières fécales que par leur lait. Il y a cet exemple, cité par R. Clément, qui rapporte que lors d'une épidémie dans un centre de nouveau-nés, c'est finalement une vache, apparemment en bonne santé, qui était à l'origine de l'infection. Les ruminants, les chevaux, les porcs sont fréquemment des vecteurs. La volaille est le réservoir le plus important, surtout par les oeufs.

Les auteurs Cubains ont incriminé les poudres d'oeufs à l'origine de certaines épidémies.

Mais il y a surtout la contamination inter-humaine, non pas tant par les malades (contact direct ou objets souillés), mais par les porteurs de germes. Ces derniers sont les plus dangereux, car ils passent longtemps inaperçus et peuvent être à l'origine d'infections néonatales sévères.

D - REMARQUES CONCERNANT LA MENINGITE A SALMONELLES

Les auteurs ont longtemps cherché à savoir si les formes méningées étaient dues plus spécialement à une souche. L. Henderson, dans sa statistiques, relève à l'origine de ses observations :

- 7% de Salmonella du groupe A
- 24% " " " " B
- 8% " " " " C
- 43% " " " " D
- 2% " " " " E
- 14% " " " " G
- 2% " " " " indéterminé

En France, J. Veslot et Y. Matet établissent la statistique suivante :

- 2% de Salmonella du groupe A
- 47% " " " " B
- 38% " " " " C
- 7,5% " " " " D
- 5,5% " " " " E

En 1962, H.D. Riley et M. Deadorf, sur 167 cas de méningites à Salmonelles trouvent que les sérotypes les plus couramment retrouvés sont :

Salmonella paratyphi B - Salmonella entéritidis - Salmonella typhimurium - Salmonella Panama - Salmonella Habana (soit 80 % de leurs observations).

S.G. Rabinowitz et N.R. Mac Leod (1969) sélectionnent les 10 plus fréquents sérotypes isolés chez l'homme :

- Salmonella typhimurium
- Salmonella entéritidis
- Salmonella Newport
- Salmonella Heidelberg
- Salmonella infantis
- Salmonella Thompson
- Salmonella Saintpaul
- Salmonella para typhi B
- Salmonella Bleckley
- Salmonella Habana

Ils pensent que, bien qu'elles ne représentent que 72% des cas, la majorité des sérotypes responsables de méningites sont parmi eux.

L. Le Minor, dans ses rapports successifs, souligne la haute fréquence de Salmonella typhimurium, mais surtout la très nette augmentation des Salmonelloses dues à Salmonella Panama, Oranienburg, Stanley, Brandenbourg et Wien.

En France, de 1967 à 1969, sur 119 cultures de liquide céphalo-rachidiens contenant des Salmonelles, il y avait :

22 Salmonella Panama
70 Salmonella Brandenbourg
7 Salmonella typhimurium
4 Salmonella Heibelberg.

De 1970 à 1972, sur 40 cultures de liquide céphalo-rachidiens contenant des Salmonelles, il trouvait :

8 Salmonella Brandenbourg
9 Salmonella Wien
6 Salmonella typhimurium
5 Salmonella Heidelberg.

Nos cas personnels concernent trois Salmonella Brandenbourg.

Il semble donc y avoir une fréquence parallèle entre les Salmonelles à signes entéritiques et celles à signes méningés ; on ne peut dire ni qu'il y ait une sensibilité particulière du nouveau-né à tel type, ni qu'un sérotype donne plus spécialement une forme méningée de la maladie chez le nourrisson.

DONNEES CLINIQUES

I - AGE DES MALADES

a - La méningite à Salmonelles touche particulièrement les nouveau-nés et les nourrissons de moins d'un an.

- J. Cathala et P. Straus, en 1947, écrivaient déjà, en relatant une observation personnelle de guérison d'un nouveau-né, âgé de 27 jours, que cette affection sévissait surtout chez de très jeunes nourrissons, âgés de moins de 3 mois, dans les 2/3 des cas.

- M.L. Beene, en 1951, dans sa revue des 87 nouveaux cas, trouvait une fréquence 6 fois supérieure chez le nouveau-né par rapport aux adultes.

- K.C. Watson, en 1957, reprenant les publications de L. Henderson et d'autres auteurs, obtient les résultats suivants, résumés dans le tableau ci-dessous :

nombre de cas	nouveau-nés	âgés de moins de 3 mois	3 mois/1an	1 à 15 ans	+ 15 ans
138	55	31	26	14	12
	39,9 %	22,5 %	18,8 %	10,1 %	8,7 %

On peut remarquer que 112 cas sur 138 (soit 82,2%) portent sur des enfants de moins d'un an.

En 1969, la proportion des méningites à Salmonelles chez le nouveau-né est 10 fois supérieure à la moyenne générale de la répartition, aux USA.

Nos quatre observations personnelles concernent toutes des enfants de moins de 6 mois (1 jour - 2 mois - 4 mois et 5 mois).

b - Les raisons de cette particulière susceptibilité des très jeunes enfants à cette affection n'apparaissent pas évidentes. Il y a certes des cas d'épidémie, mais dans ces cas, c'est plutôt l'unité de lieu qu'une quelconque sensibilité ou déficience qui semble être le facteur primordial.

Nous avons déjà vu ce problème en bactériologie, à propos du mode de contamination.

Par contre, dans les cas sporadiques, on peut se demander pourquoi le nourrisson est atteint. A-t-il une déficience particulière qui le prédispose à ce genre d'infection ?

- R. Clément remarque que, souvent, le début de cette méningite se fait en deux temps, après une gastro-entérite ou une autre infection ; dans certains cas, il peut même s'agir d'une méningite due à un autre germe. Il se demande s'il n'y a pas eu exaltation de la virulence du bacille, jusque là plus ou moins bien toléré, et si l'essaimage dans le sang ou le liquide céphalo-rachidien n'est pas favorisé par l'état de moindre résistance dans lequel se trouve alors le nouveau-né, à la suite de sa première maladie ou d'un régime carencé.

- M. Zia et R.J. Haggerty, en 1958, passant en revue les raisons de moindre résistance des nouveau-nés aux méningites purulentes en général, parlent du rôle favorisant du traumatisme obstétrical, d'une éventuelle perméabilité plus importante de la barrière hémato-méningée, et d'une immaturité ou diminution des défenses de type immunitaire.

- Gitlin, F.S. Rosen et Michael constatent que le taux d'anticorps anti-salmonelle dans le sang du cordon est nul ou très bas, même si le taux maternel est élevé.

- F.S. Rosen a montré que, si l'activité antibactérienne du sérum de la mère est surtout localisée dans les IgM globulines non transmises à l'enfant, le taux sérique d'anticorps est très faible chez celui-ci. Il n'est pas nul car une faible activité antibactérienne est supportée par les IgG globulines maternelles qui filtrent à travers le placenta. Il y a donc localisation préférentielle des anticorps sur les IgM globulines et une imperméabilité placentaire vis à vis de celles-ci.

De même, l'immunité est incomplète et tardive. 80 % des nouveau-nés à terme, quatorze jours après avoir subi une injection du vaccin TAB ont des agglutinines antityphiques H, mais il n'y a pas de réponse vis à vis de l'antigène O (F.S. Rosen - 1964).

Un autre facteur concernant la défense du nouveau-né est la constatation d'une activité phagocytaire des leucocytes diminuée par rapport à celle de l'adulte.

- L. Gluck et W.T. Silverman ont montré que celle-ci était encore plus faible chez le prématuré que chez le nouveau-né à terme.

- S. Thieffry et ses collaborateurs rejoignaient cette affirmation en constatant la fréquence accrue et le rôle important de l'état du nouveau-né (prématurité ; dysmaturité).
  L'une de nos observations concerne une prématurée de 29 semaines.

II - DEBUT

Il peut prendre schématiquement trois formes :

a - Début par des signes neurologiques évoquant d'emblée une affection méningée ou méningo-encéphalitique ; ce n'est pas le plus fréquent et il est commun à tous les types bactériologiques de méningites.

Ce début peut être brutal, par une souffrance néo-natale, des convulsions, voire un coma ; ou progressif et insidieux : Il s'agit alors d'un nouveau-né qui est sub-fébrile, somnolent, "n'allant pas bien", vomissant, dont la courbe de poids est stationnaire ou décroissante. La ponction lombaire, dans ces cas, doit être pratiquée d'autant plus facilement qu'aucun foyer ne justifie cet état ; la tension de la fontanelle n'apparaissant souvent que tardivement.

Les signes de Kernig et de Brudzinski étant exceptionnels chez le nouveau-né, peuvent être parfois décelés chez le nourrisson. Quelquefois, la nuque est au contraire hypotonique, avec chute anormale de la tête en arrière, classique "nuque molle" de A. Netter, que R. Debré et P. Mozziconacci attribuent au collapsus ventriculaire.

b - Début par des signes de septicémie : Etat général très altéré, fièvre hectique, cyanose, troubles du rythme respiratoire, pouls rapide et incomptable. Seule la ponction lombaire pratiquée systématiquement prouve la méningite.

c - Début par des signes gastro-intestinaux : C'est cette forme qui orienterait plus facilement vers une Salmonellose. Il s'agit le plus souvent, d'un nourrisson qui a eu une diarrhée, en général fébrile, mais celle-ci peut passer inaperçue, ou être oubliée. Après un intervalle variable (5 à 10 jours), alors que les signes gastro-intestinaux s'amendent et qu'une guérison est escomptée ou déclarée, des signes neurologiques et la fièvre apparaissent brutalement. L'état général décline. On est alors conduit à la ponction lombaire qui fait le diagnostic.

C'est le cas de l'observation de J. Cathala et P. Straus, de M. Pierson et l'une de nos observations personnelles (cas de M.... Isabelle, cas N° 2). Cette enfant était sortie de l'hôpital, la coproculture étant négative, quelques jours avant sa deuxième admission dans le service.

III - EXAMENS COMPLEMENTAIRES

a - Ponction lombaire : Habituellement, le liquide est trouble, les polynucléaires altérés innombrables et souvent incomptables. L'albuminorachie est très augmentée, la glycorachie diminuée, en règle (grande valeur diagnostique dans les cas douteux au début). Les bacilles sont eux-mêmes, très souvent, nombreux.

b - Numération sanguine et formule leucocytaire : Le chiffre des globules blancs peut être normal ou bas. C'est le cas des deux observations de P. Guérineau. La seconde observation de J. Coignet montre même une leucocytose abaissée à 3900 globules blancs (à 6 jours de vie).

C'est aussi le cas de la petite M.... (observation personnelle n° 2), 8000 globules blancs.

IV - ANATOMO-PATHOLOGIE

a - Macroscopie : Le cerveau est mou, recouvert de méninges épaisses et infiltrées.

Il y a souvent une hydrocéphalie.

b - Histologie : On trouve l'aspect habituel des autres méningites bactériennes. Il n'y a pas de lésions spécifiques de la méningite à Salmonelles.

J. Marie et collaborateurs décrivent l'examen anatomique d'une méningite à Salmonelles avec une grande méningo-épendymite.

Dans les formes prolongées, comme pratiquement toujours dans les méningites à Salmonelles, il y a des modifications des images histo-

logiques portant sur l'extension, la persistance locale des signes inflammatoires, et leur conséquences.

1 - Au Nissl, on trouve une méningite diffuse, hyperplasique, organisée avec grosse prolifération des cellules arachnoïdiennes et pie-meriennes. Autour des vaisseaux, dont les cellules endothéliales sont gonflées, il y a des manchons fibroblastiques et des nodules de cellules histiocytaires.

2 - L'inflammation prenant un caractère sibaigu, l'intensité des réactions fibroblastiques et l'épaississement des gaines vasculaires ont pour conséquence une nutrition insuffisante du tissu. Les nappes de corps granulo-graisseux méningés immobilisés dans un réseau fibroscléreux gênent certainement la résorption liquidienne. Ce phénomène semble plus intense dans les méningites à Salmonelles.

3 - Une hydrocéphalie se développe d'autant plus aisément que l'enfant est plus jeune.

Il ne s'agit pas d'une hydrocéphalie bloquée. La sécrétion liquidienne est troublée par l'inflammation méningée, et de plus en plus par la tendance fibrocicatricielle de son évolution, tant à la base qu'à la convexité. La résistance du parenchyme est amoindrie par l'infiltration vasculaire et l'intensité variable des troubles circulatoires.

L'atrophie est rapide et elle prédomine aux points où l'inflammation a gagné le cortex, le long des vaisseaux ; et la dégénérescence du cortex dépasse en plusieurs endroits ce que l'on voit dans les hydrocéphalies de même degré, mais d'autre type.

Il est probable, mais nous n'avons heureusement pas eu à le constater que, dans le cas de notre première observation, le début d'hydrocéphalie avec dilatation ventriculaire était due à ces phénomènes inflammatoires ; On peut penser que le traitement antibiotique et cortisonique a eu un rôle favorable contre ces deux facteurs d'hydrocéphalie.

E V O L U T I O N

Comme toutes les méningites purulentes du nourrisson, les méningites à Salmonelles ont une évolution très variable d'un cas à l'autre, évolution liée surtout à la précocité du diagnostic. Toutefois, deux notions d'ordre évolutif paraissent particulières aux méningites à Salmonelles :

I - L'évolution est très souvent prolongée. Le germe dans le liquide céphalo-rachidien est longtemps retrouvé, malgré un traitement intensif général et local (comme dans le cas de Sylvie R...., notre observation n° 1). Le germe persiste aussi dans le sang et les selles très longtemps, malgré une évolution clinique favorable.

Après des semaines de traitement, puis des rémissions qu'on pourrait prendre pour une guérison, des rechutes tardives peuvent intervenir (comme dans le cas de Christèle P....., notre observation n° 4).

II - La deuxième notion plus particulière aux méningites à Salmonelles est la complication, très fréquente, de cloisonnement et blocage du liquide céphalo-rachidien, aboutissant à l'hydrocéphalie. L'encéphalographie gazeuse montre une distension ventriculaire qui est souvent énorme. Il faut dépister tôt cette complication, d'où la nécessité d'une surveillance stricte et régulière du périmètre crânien, pendant des mois, même après la guérison.

III - Les autres complications sont aussi d'ordre neurologique :

- convulsions pouvant aller jusqu'à l'état de mal, dont on connait le pronostic péjoratif,
- hématome sous dural,
- trombo phlébite cérébrale,
- oedème cérébral,
- cécité transitoire ou définitive,
- pyocéphalie,
- collapsus ventriculaire ...

IV - Les séquelles sont bien sûr importantes et fréquentes, au vu des complications neurologiques : parésies, paralysies, cécité, hydrocéphalie, commitialité. Un retard psychomoteur plus ou moins grave est fréquent.

P R O N O S T I C

I - EN FONCTION DE L'AGE :

Classiquement, le pronostic est d'autant plus grave que le nourrisson est plus jeune.

K.C. Watson fournit une statistique sur 143 cas de méningites à Salmonelles, résumés dans le tableau ci-dessous :

Nouveau-nés	nombre de cas	nombre de décès	% de décès
- de 30 jours	67	63	94%
1 à 3 mois	20	17	85%
3 mois à 1 an	26	23	88,4%
plus d'1 an	30	21	70,8%

En 1951, M.L. Beene, A.E. Hansen et M.D. Fulton relèvent 62 décès sur 67 cas.

Toutefois, P. Guérineau en étudiant des cas plus récents, remet en cause cette relation avec l'âge. Il pense qu'avec l'amélioration des traitements antibiotiques et de la réanimation, il n'est plus possible d'établie de relation nette entre l'âge des malades et le pronostic. Mais il ne considère que des cas de nourrissons et non de nouveau-nés et, il semble que pour ceux-ci le pronostic reste grave, surtout en cas de prématurité ou de souffrance foetale.

Ainsi, R. Laplane et ses collaborateurs pensent que le pronostic est nettement différent selon que l'on a à faire à un nouveau-né ou à un nourrisson de plus d'1 mois. Pour eux, l'évolution chez les nouveau-nés et les prématurés était à peine moins sévère en 1965 que 20 ans auparavant.

II - EN FONCTION DU GERME :

K.C. Watson publiait en 1958 le tableau suivant :

Salmonella	nombre de cas	nombre de morts	% de morts
S. paratyphi B	22	13	59%
S. paratyphi A	7	5	71,4%
S. entéritidis	45	45	100%
S. cholerae suis	8	6	75%
S. typhimurium	13	13	100%
S. panama	17	14	82,3%
S. habana	21	21	100%

On remarque que tous les cas de Salmonella entéritidis, typhimurium et habana se terminent par la mort, sans que la distribution de l'âge soit différente dans ces groupes.

III - Aujourd'hui, les facteurs du pronostic les plus importants sont la précocité du diagnostic et la thérapeutique la plus massive, et le plus tôt possible.

De par ses allures cliniques et évolutives, cette affection, au demeurant assez rare, est diagnostiquée souvent assez tardivement, d'où des traitements plus ou moins rapides et adaptés ; car il est nécessaire d'attendre plusieurs jours pour avoir l'isolement du germe et

une étude du pouvoir bactéricide des antibiotiques sur la Salmonella en cause. Ce fut le cas de nos observations.

IV - AU TOTAL :

J. Coignet, en 1971, parle de 80 % de léthalité.
P. Guérineau, quant à lui, pense qu'au contraire on peut, aujourd'hui, escompter la guérison dans la moitié des cas. Cependant, cette évolution plus rassurante du pronostic est grévée d'un pourcentage important de séquelles neuropsychiques.

On peut dire qu'actuellement :

- Chez le nouveau-né, le pronostic est sombre, avec environ 75% de mortalité et, parmi les survivants un grand nombre d'enfants avec des séquelles neurologiques graves et irrécupérables.

- Chez le nourrisson de plus d'un mois, les données semblent plus favorables, mais restent tout de même préoccupantes : 50 % de mortalité et, parmi les survivants, un bon tiers de séquelles définitives et graves.

T R A I T E M E N T

A - L. Henderson (1948), par ses premiers traitements par les sulfonamides obtint 48 % de survie, ce qui semble très optimiste. Il est vrai que dans les guérisons, beaucoup de sujets avaient plus d'1 an.

M.L. Beene (1951), en traitant par des antibiotiques à spectre large (chloramphénicol, tétracycline) n'obtient que 17% de survie, dont au moins 1/3 d'enfants avec des séquelles neurologiques définitives.

A. Rosenthal, E. Neter et D.F. Weppner (1964) publient le cas d'une guérison après traitement par la furaldatone (Altafur).

J. Froeschle et collaborateurs, la même année, traitant avec succès par la céphalosporine.

E. Padnos et M. Golwin observent une guérison après un traitement par l'auréomycine en intra-veineuse.

Depuis cette époque, de nombreux antibiotiques ont été essayés avec des succès variables. Aucun, sauf peut-être le chloramphénicol, n'est spécifique de la méningite à Salmonelles.

B - LES ANTIBIOTIQUES

Les espoirs de guérison résident surtout dans l'efficacité des sulfamides et des antibiotiques. Le problème est de réaliser le plus vite possible et de maintenir dans le liquide céphalo-rachidien des taux efficaces sur le germe à combattre. D'où l'importance actuellement des traitement dirigés par les données de l'antibiogramme et du pouvoir bactéricide des antibiotiques, associés entre eux, le plus souvent.

De plus, dans le choix des produits à utiliser intervient la notion de perméabilité de la barrière méningée. Il est de fait qu'en présence d'une méningite, cette barrière est plus perméable et laisse pénétrer plus facilement certains antibiotiques.

Toutefois, en fonction de cette notion, on voit tout de suite l'intérêt des injections intra-rachidiennes, car la première exigence à satisfaire est d'obtenir une concentration d'antibiotiques au moins égale à la concentration minimale inhibitrice (C.M.I.), vis à vis du germe causal, c'est-à-dire celle qui inhibe la multiplication du germe. Le taux optimal est évidemment la concentration minimale bactéricide (C.M.B.), c'est-à-dire celle qui entraîne la destruction des germes et leur rapide disparition. Pour chaque antibiotique, en fonction du germe donné, le passage de l'action bactériostatique à l'action bactéricide est fonction de l'accroissement de la posologie ; mais la marge entre ces deux concentrations est variable d'un antibiotique à l'autre. Ainsi, convient-il de choisir entre deux antibiotiques efficaces, celui qui sera bactériolytique à des concentrations à peine supérieures aux concentrations bactériostatiques.

La posologie intervient aussi dans les phénomènes de diffusion intra-méningée. Il existe un seuil au-dessous duquel le passage rachidien est nul ou négligeable.

- pour la Pénicilline, ce seuil peut-être dépassé sans inconvénient.
- pour la Colistine par contre, l'accroissement de la posologie doit tenir compte des effets secondaires.
- la Gentamycine diffuse très mal dans le liquide céphalo-rachidien.

D'autre part, il est nécessaire de maintenir un traitement prolongé sans diminuer les doses, pour éviter les formes traînantes et surtout les récidives. Etant donné la réparation progressive des méninges, le passage des antibiotiques est plus difficile, d'où la nécessité évidente de ne pas baisser les doses, (même si l'état clinique s'améliore) jusqu'à

une guérison complète ; c'est-à-dire une apyrexie d'au moins une semaine avec une normalisation du liquide céphalo-rachidien : moins de 15 éléments/mm^3, (dont moins de 10% de polynucléaires), une glycorachie normale et une albuminorachie inférieure à 0,50 g/l.

Toutefois, chez le nouveau-né et le prématuré, l'albuminorachie peut-être longue à se normaliser.

Il faut, bien sûr, que les cultures du liquide céphalo-rachidien soient stériles.

1 - Les sulfamides :

Premiers en date dans la thérapeutique antimicrobienne des méningites, les sulfamides diffusent remarquablement dans tous les tissus et, il est possible d'avoir des forts taux méningés (entre 20 et 50 µg/ml). Si les premières guérisons furent obtenues grâce à cette famille, les entérobactéries ont malheureusement acquis progressivement une résistance. On peut toutefois les employer du fait de leur bonne diffusibilité, si les tests de concentration minimale inhibitrice sont bons.

2 - Les bêta-lactamines

a - La Pénicilline G : il faut au moins un million d'unités par kg et par jour, mais de toute manière, son action est rarement efficace dans les méningites à Salmonelles.

b - L'Ampicilline donne des concentrations très satisfaisantes dans le liquide céphalo-rachidien à condition d'employer des doses suffisantes (150 à 200 mg/kg et par jour), et par voie parentérale, en intra-veineuse de préférence. A cette posologie, on peut obtenir des concentrations rachidiennes supérieures à 2,50 µg/ml dans les quatre premiers jours, de l'ordre de 1,50 µg/ml du quatrième au neuvième jour, légèrement

inférieures à 1 µg/ml à partir du dixième jour. Les concentrations sont en général nettement supérieures à la concentration minimale inhibitrice et souvent à la concentration minimale bactéricide.
Elles inhibent la croissance d'au moins 90% des Salmonelles et les effets secondaires sont pratiquement nuls (en dehors d'une possible "allergie" cutanée).

c - Les Céphalosporines : c'est surtout la céphaloridine qui, chez le prématuré et le nouveau-né donne des taux rachidiens suffisants, sans être excellents. Elle peut-être utilisée par voie intra-rachidienne.

3 - Le Chloramphénicol

Bactériostatique, il agit en entravant la multiplication des germes. Par contre les β lactamines agissent sur les germes en voie de multiplication ; ce qui pose un problème en cas d'association, leur action étant antagoniste.

Le passage rachidien est bon, mais les concentrations minimales inhibitrices sont assez élevées, d'où la nécessité d'employer de fortes doses, pouvant entraîner de nombreux effets toxiques.

La dose maximale est de 100 mg/kg/jour. A cette dose on retrouve en moyenne dans le liquide céphalo-rachidien, des taux, allant de 3 à 5 µg/ml. Or, vis à vis des Salmonelles, la concentration minimale inhibitrice du chloramphénicol est très souvent supérieure ou égale à 3 µg/ml. D'où la nécessité impérieuse de demander aux laboratoires de bactériologie des études précises de la concentration minimale inhibitrice. Rappelons qu'à cette dose, le chloramphénocil n'aura qu'un effet bactériostatique.

4 - Les Oligosaccharides

Ils pénètrent mal dans les espaces sous-arachnoïdiens et leur intérêt réside surtout dans la possibilité d'injection intra-rachidienne.

R. Laplane et collaborateurs préconisent une dose allant jusqu'à 10 mg de streptomycine ou de kanamycine ou de soframycine. On obtient des concentrations voisines de 10 µg/ml et les Salmonelles sont en général atteintes. Certains auteurs ont employé, de même, de la gentamycine à la dose de 0,5 à 1 mg suivant l'âge et le poids (P. Mozziconacci).

5 - Les Polymyxines

- La polymyxine B ne passe pas du tout la barrière hémoméningée.
- La colistine chez les nouveau-nés et les prématurés atteints de méningite purulente est retrouvée, d'après certains auteurs, mais à de faibles taux (Péchère).

Il faut au moins 150.000 unités/kg/jour pour obtenir un passage dans le liquide céphalo-rachidien. Celui-ci est retardé ; il faut 6 à 8 heures pour avoir des concentrations minimales inhibitrices. A des doses moindres, elle n'est pas retrouvée dans le liquide céphalo-rachidien.

6 - Les autres antibiotiques

Ils sont de peu d'intérêt dans les méningites à Salmonelles.

C - MODALITES PRATIQUES

1 - En attendant les résultats, il est nécessaire d'employer une antibiothérapie à large spectre.

P. Mozziconacci préconise l'emploi de l'association ampicilline - kanamycine par voie parentérale et une injection de 0,5 à 1 mg de gentamycine par voie intra-rachidienne à la première ponction lombaire.

2 - Dans un deuxième temps, on se fixera selon les données de l'antibiogramme et de l'étude des concentrations minimales inhibitrices. Statistiquement, l'ampicilline et le chloramphénicol sont les antibiotiques dont l'efficacité est la meilleure et la plus constante. Mais le rôle de la kanamycine et de la colistine n'est pas négligeable. Nous avons obtenu une guérison avec de la colistine en association avec le chloramphénicol (cas n° 1 de Sylvie R....).

On pourrait avoir recours, pour vérifier l'efficacité du traitement, à une technique simple et précise qui consiste à étudier le pouvoir bactériostatique et bactéricide du liquide céphalo-rachidien sur la Salmonelle responsable de la méningite. D'après P. Mozziconacci, il faudrait au minimum un effet bactériostati- pour une dilution du liquide céphalo-rachidien au demi.

D - LES CORTICOIDES

La question est très discutée actuellemnt. Beaucoup d'avis sont favorables.

P. Guérineau et collaborateurs obtiennent une amélioration et une guérison rapide dès l'introduction des corticoïdes par voie générale, dans un des cas ou l'évolution traînait.

R. Laplane, quant à lui, préfère essayer les injections intra-rachidiennes pour éviter les risques de cloisonnement.

Notre expérience (cas de l'enfant R....., observation n° 1, guérison sans séquelles) est trop limitée pour nous permettre une conclusion ferme.

Il est bien évident que la réanimation, le nursing et la surveillance clinique et biologique sont des adjuvants essentiels dans ce traitement. Tout doit être mis en oeuvre pour dépister et traiter au plus tôt toute anomalie métabolique, cardio-vasculaire ou respiratoire, avant que ne survienne un état d'irréversibilité. L'hydratation, l'équilibre hydro-électrolytique et acido basique doivent être surveillés et maintenus dans les limites de la normale. Le valium et les barbituriques seront facilement employés dès les premiers signes neurologiques.

Certains cas justifient leur transfert en unité de réanimation.

C O N C L U S I O N S

Le taux actuel des méningites purulentes bactériennes du nouveau-né est estimé à 0,4 pour mille naissances.Dans environ la moitié des cas, un germe gram négatif est à l'origine de ces méningites, mais la part des Salmonelles dans le groupe des entérobactéries est très faible.

Parmi les diverses formes de Salmonelloses, la méningite est certainement l'une des moins fréquentes, mais sûrement l'une des plus graves. Le diagnostic est difficile. Du point de vue clinique, il n'y a pas de signe pathognomonique. Au début, rien ne la différencie des autres types de méningites , l'interrogatoire peut souvent retrouver l'existence d'une diarrhée, en général fébrile, 5 à 10 jours avant les premiers signes méningés. Parfois, la diarrhée est contemporaine de la méningite, ce qui semble aggraver le pronostic. Par ailleurs, l'allure clinique peut être foudroyante et rien ne la différencie alors des autres méningites.

Le diagnostic bactériologique est capital : les Salmonelles doivent être systématiquement recherchées, et pour les coprocultures, une demande spéciale doit être faite au laboratoire, afin de passer par les milieux d'enrichissement et de sélection. Il faut demander, de plus, un sérotype et nous pouvons souligner, à ce propos, l'intérêt d'envoyer les cultures au Laboratoire du Centre Français des Salmonelles de l'Institut Pasteur (Professeur Le Minor), afin d'étudier l'épidémiologie et l'évolution de cette maladie.

L'évolution de cette affection est caractérisée par sa ténacité et la fréquence des récidives. Le germe est difficile à éliminer, et même dans les formes apparemment guéries, il faut poursuivre une surveillance clinique et biologique assez longtemps, les rechutes pouvant survenir après un ou deux mois, sans qu'il n'y ait de causes locales favorisantes. Un traitement insuffisant favorise la récidive.
En moyenne, la durée de la maladie dépasse un mois, et la température met fréquemment 10 à 20 jours pour se normaliser, malgré un traitement efficace.
L'évolution est souvent émaillée de complications, dont l'hydrocéphalie est la plus plus fréquente. Parmi les autres complications, on peut citer la pyocéphalie, l'arriération psychomotrice, la comitialité, la cécité, etc...

Le pronostic est généralement sévère, malgré les progrès thérapeutiques. Si la mortalité semble s'être abaissée de 85 % à environ 50 % chez le nourrisson de plus d'un mois, il y a des séquelles neurologiques importantes et définitives chez environ un tiers des survivants.
Chez le nouveau-né, la situation est encore plus grave, et la mortalité est d'autant plus forte qu'il s'agit de prématurés ou d'enfants nés dans des conditions obstétricales défavorables. Elle atteint 75 à 80 % des cas.

Le traitement repose sur une antibiothérapie massive et prolongée. Elle doit être adaptée, et on doit rappeler l'importance des examens de laboratoire concernant l'étude du pouvoir bactéricide, de la concentration minimale inhibitrice des antibiotiques et des associations d'antibiotiques. L'ampicilline, le chloramphénicol et la colistine sont les produits le plus souvent utilisés.

L'intérêt de l'injection intra-thécale (streptomycine, gentamycine, colistine) est certain et, presque tous les auteurs la pré-

conisent, étant donné la difficulté d'obtenir des concentrations minimales inhibitrices suffisantes dans le liquide céphalo-rachidien, sans atteindre des doses toxiques d'antibiotiques.

La corticothérapie est discutée par voie générale et/ou par voie intra-rachidienne. La voie générale a, ou a eu, ses partisans, comme moyen de "réanimation" les premiers jours, sous forme d'hémisccinate d'hydrocortisone par voie intra-vaineuse, ou même tout au long de l'évolution (P. Guérineau).

Mais il faut insister, surtout, sur l'intérêt d'un diagnostic précoce, et d'une antibiothérapie adaptée, énergique et prolongée.

BIBLIOGRAPHIE

ALAOUI A., SOUSSI M.C., ALAMI T., et BENYAHIA D.

Les Salmonelloses.
Revue de 18 localisations inhabituelles.
Maroc Médical 1970, 50, 742-744.

ALISON F.

L'expression clinique de l'infection chez le nouveau-né.
21ème congrès des pédiatres de langue française.
Expansion Scientifique Française. Paris 1967. Tome III.

APOSTOLIDES P., BERTHIER X., CHAHINE A., DUPOIRIEUX J., LEVEAU J. et MARANGER N.

Epidémie à Salmonella Wien du Centre Hospitalier de Troyes.
Annales médicales de Nancy, 1973 , 12.

BAHRENBURG J.M. et ECKER E.E..

Méningitis due to organisms belonging to the Salmonella group.
J. Infect. Dis,1937, 60, 80-87.

BAQUERIZO L.A.

Salmonelles dans le liquide céphalo-rachidien.
Rev. Ecuator Ped. 1956, 8, 15-17.

BEENE M.L., HANSEN A.E. et FULTON N.

Salmonella meningitis : Recovery from meningitis due to Salmonella sp (type Montevideo), with consideration of the problem of Salmonella meningitis.
Amer. J. Dis children, 1951, 82, 567-573.

DEJARANO E.E.

Observation clinique d'un cas de méningite à Salmonella.
Rev. Ecuator Ped., 1956, 8 , 13-14.

BERGSTRAND et NILSSON

Méningite du nouveau-né due à Salmonella Thompson.
Acta paed. scand., 1970, 59, 427-431.

BURDIN J.C., DE LAVERGNE E., SCHMITT J. et PETERS A.

Considérations à propos de 260 germes isolés de méningites suppurées.
Presse Médicale, 1960, 68, 1291.

CASTEL Y., ROCHE J., TOUDIC L. et BENARDEAU M.

Méningites purulentes à Salmonella Panama. A propos de 5 observations.
Arch. Françaises de péd. 1971, XXVIII, 789.

CATHALA J. et STRAUS P.

Méningite à Salmonella du nouveau-né.
Nourrisson, 1947, 35 , 200-206.

CHEVRIER J.J., AICARDI J., DHAUSSY C. et THIEFFRY S.

Méningites purulentes du nouveau-né. A propos de 36 cas.
Archives Françaises de péd., 1968, XXV, 849.

CLEMENT R.

Méningites à germes intestinaux.
Revue du praticien, 1953, 3, 16.

COIGNET J., TAMALET J., PONS M., PASSERON P. et CHAPOY P.
2 cas de méningites néo-natales à Salmonella Panama.
Marseille médical, 1971, 108, 63-66.

CURBELO A.J. et MARTINEZ-CRUZ J.A.
Historia de la Salmonella Habana.
Arch. med. inf., 1941, 72, 181-188.

DARASSE H., LE MINOR L., PIECHAND D. et NICOLLE P.
Les entérobactéries pathogènes à Dakar.
Bull. soc. de Path. exotique, 1957, 50, 257-281.

DEBRE R., MOZZICONACCI P., et BERKMAN M.
Les méningites purulentes du nouveau-né. Etude clinique et pathologique à propos de 13 observations personnelles.
Semaine des Hôpitaux de Paris, 1954, 30, 4479.

DEBRE R. MOZZICONACCI P., GRUMBACK R., et BOULARD P.
Infections générales et méningites suppurées déterminées par les germes intestinaux chez le nourrisson.
Semaine des hôpitaux de Paris, 1948, 24, 1469-1477.

DE LAVERGNE E., SCHMITT J. et BURDIN J.C.
Salmonelloses.
Encyclopédie médico-chirurgicale - maladies inf. 1964
I, fascicule 8018 A^{10}.

ETIENNE M., COFFIN, CURIONI S. et LAPLANE R.
La gravité des méningites néo-natales bactériennes.
Semaine des hôpitaux de Paris, 1965, 41, 1569-1581.

FASQUELLE R., LE MINOR L. et BOURDON J.L.
Les Salmonelloses.
Revue du Praticien, 1961, II, 1853-1866.

FROESCHLE J. , GOTTFRIED D.F. et GROSSMAN M.

Salmonella oranienburg meningitis in a newborn infant.
Am. J. Dis. child, 1964, 108, 298-301.

GERICKE D. et LÜCHTRATH M.

Une forme particulière de méningite provoquée par Salmonella Panama.
Med. Klin., 1951, 32 , 862-865.

GHON J.

Bericht über den XIV internationalen kongress fûr Hygiene und demographie.
Berlin, 1907, 4, 21.

GILLOT F., BODIN G., BUREAU O., et GUESNIER B.

A propos d'une épidémie à Salmonella Panama.
Arch. Françaises Péd., 1968, 25, 301-311.

GITLIN, ROSEN et MICHAEL

Pediatrics, 1963, 31, 197.

GLUCK L. et SILVERMAN W.T.

Phagocytosis in premature infants.
Pediatrics, 1957, 20, 951-957.

GUERINEAU P., BORIES S., GRELLIER L. et PLASSART H.

Les méningites à Salmonella du nourrisson.
Arch. Françaises de péd., 1964, 21, 753-761.

GUTHRIE K.J. et MONTGOMERY G.L.

Infections with bacterium enteritidis in infancy with triad of interitis, cholecystitis and meningitis.
J. path. bact., 1939, 49, 393-409.

HANSENS S.

Guérison par la chloromycétine d'une méningite due à Salmonella typhimurium.
M. Schr. Kinderich, 1951, 99, 154-155.

HENDERSON L.L.

Salmonella meningitis report of 3 cases and review of 144 cases from the litterature.
Am. J. Dis. Child., 1948, 75, 351-375.

HIGH R.H. et SPAULDING E.H.

Human infection with Salmonella Panama.
Amer. J. dis. child., 1941, 10, 170-175.

JOLY Ph.

Méningites purulentes néo-natales.
Revue du Praticien, 1971, XXI, 3945.

KRECH U. et MODDE H.

Méningite à Salmonella. Microbiologie et clinique.
Helvet. paed. Acta, 1966, 21, 85-93.

LAIGRET J., BORIES S. et voisin H.

Premier cas de méningite à Salmonelles observés en Polynésie Française.
Méd. Trop., 1958, 18, 945-948.

LANGEVIN P.

Méningite à Salmonelles.
Union med. Canada, 1964, 93, 429-431.

LASFARGUES G., Mme CATHELINEAU, Mme STEINBERG, POLONOVSKI C. et LAPLANE R.

Les Salmonelloses digestives du nourrisson.
La revue du Praticien, 1969, 19, 3871-3876.

LEBOUAR Y. et MOZZICONACCI P.

Principes du traitement des méningites suppurées.
Revue du Praticien, 1971, XXI, 3861.

LE MINOR L., LE MINOR S.

Rapports d'activités du Centre Français des Salmonelles de l'Institut Pasteur.
Revue d'hygiène méd. sociale 1961 5 446
1964 12 622
1967 15 221
Revue d'épidémiologie. Médecine sociale et de Santé Publique 1971 19 19
1973 21 665

LEVIN J.C.

La méningite à "Salmonelles".
J. of Ped., 1954, 45, 210-213.

L'HIRONDEL J., VENEZIA R., DARIDON J. et FELLOUSSE J.C.

Névrite optique due au chloramphénicol chez un jeune nourrisson.
Arch. Françaises de Péd., 1968, 1, 115.

MARIE J., SERINGE P., CRUNER J., ATTAL C. et ELIACHAR E.

Etude anatomo-clinique d'une méningite subaiguë à Salmonella Typhimurium.
Semaine des hôpitaux de Paris, 1953, 29, 3782-3786.

MARIEL C., VEYSSIER P. et PECHERE J.C.

Concentration de Gentamycine dans le LCR après administration par voie intra-musculaire ou par voie intra-thécale lombaire.
Gazette med. France, 1971, Suppl . 38, 21-26.

MOZZICONACCI P. et BERKMAN M.
Etude clinique de 100 cas de méningites purulentes du nourrisson.
Semaine des Hôpitaux de Paris, 1954, 30, 4492.

NETER E.
Salmonella chlolerasuis meningitis : report of a case and review of the literature on Salmonella méningitis.
Arch. intern. medecine, 1944, 73, 425-429.

PADNOS E. et GOLDWIN M.
Salmonella Bareilly meningitis in a child successfully treated with intraveinous Aureomycin.
J. of pediatrics, 1951, 38, 85-87.

PIERSON M., DE LAVERGNE E., LASCOMBES G., BURDIN G., MANCIAUX M. et LORRAIN J.
Méningites du nouveau-né à Salmonella paratyphi B.
Archives Françaises péd., 1957, XIV, 1099-1103.

QUAADE F. et KRISTENSEN K.P.
Etude statistique de 658 cas de méningites purulentes.
Acta med. Scand., 1962, 171, 543.

RABINOWITZ S.G. et MAC LEOD R.N.
Salmonella meningitis.
A report of 3 cases and review of the literature.
Amer. Journ. Dis. children, 1972, 123, 259.

RAMON GUERRA A., PELUFFO E., LAGUARDA M. et ALEPPO P.L.
Arch. pediat. Uruguay, 1939, 10, 369.

REDMOND A.J. et SLAVIN H.B.
Les méningites à Salmonelles.
J.A.M.A., 1961, 175, 708-709.

RILEY H.D. et DEARDOFF M.

Salmonella meningitis.
J. Oklahoma state med. assoc., 1962, 55, 10-18.

ROSEN F.S.

Immunological competence of the newborn infants.
Pediatrics, 1964, 33, 159.

ROSENTHAL A., NETER E. et WEPPNER D.F.

Recovery from Salmonella méningitis after treatment with furaldatone (Altafur).
J. of ped., 1961, 58, 377-380.

SARROUY Ch., RAFFY A., SABATINI R., CLAUSSE J., SAINT-JEAN, RAOUX J.P. et GREEK M.T.

Méningites purulentes du jeune enfant.
A propos de 66 observations.
Pédiatrie, 1959, 14, 809-819.

SCHÄRLI A., WEBER R.

Traitement de la méningite à Salmonelles.
Praxis, 1964, 53, 1284-1287.

SMITH E.S.

Salmonella meningitis in infancy.
Amer. J. dis. Child 1954, 88, 732-739.

SMITH E.S.

Purulent meningitis in infant and children ; a review of 409 cases.
J. of pediatrics,1954, 425-436.

VESLOT J. et MATET Y.

Les méningites à Salmonella.
Paris med., 1950, 15, 213-217.

WATSON K.C.

Salmonella meningitis.
Arch. Dis child, 1958, 33, 171-175.

WOOD W.H., MAYFIELD F.M., FRISH A.W.

Meningitis due to Salmonella Panama.
J. Amer. Med. Assoc., 1945, 28, 868-870.

ZIA M. et HAGGERTY R.J.

Neo natal meningitis.
N. England journ. med., 1958, 259, 314-320.

Vu, le Président de Thèse :

M. le Professeur F. ALISON

Vu, le Doyen de la Faculté :
LAROBOISIERE - SAINT-LOUIS

M. le Professeur E. FOURNIER

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

R. MALLET